Artículo de Revisión

Perspectiva acerca de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

A Perspective about coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Farfán Cano Galo Guillermo. [1, 2, 3]

1. Sociedad de Infectología del Guayas.
2. Universidad de Guayaquil.
3. Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos.

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores:
El Autor declara haber contribuido de forma similar en la idea original, diseño del estudio, recolección de datos, análisis de datos, redacción del borrador y redacción del artículo **(GFC)**.

Acceso abierto

Citación

Farfán-Cano, G. **Perspectiva acerca de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)**. Revista Científica INSPILIP. 2020; V. (4), Número Especial COVID 19, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia

Galo Guillermo Farfán Cano, Medico. Guayaquil, Ecuador.
Correo electrónico: galofarcan@gmail.com

Fecha de Ingreso: 26/03/2020
Fecha de aprobación: 30/04/2020
Fecha de publicación: 04/05/2020

Resumen

COVID-19 es el acrónimo oficial de la enfermedad por coronavirus 2019 (coronavirus disease 2019), ocasionada por el SARS-CoV-2, el cual fue aislado y genotipificado a partir de muestras respiratorias de pacientes de la ciudad de Wuhan (China), posterior a un brote de neumonía de origen no identificado en diciembre de 2019. Con su llegada al Ecuador se ha puesto de manifiesto la relevancia de este microorganismo, así como de sus características. A continuación, se propone una revisión breve de la literatura acerca de este agente patógeno y su enfermedad, así como puntos claves para su control en instalaciones sanitarias.

Palabras claves: Enfermedades transmisibles; coronavirus; virus del SARS; COVID-19;

Abstract

COVID-19 is the acronym for coronavirus disease 2019, which is caused by SARS-CoV-2, that was isolated and genotyped from respiratory samples collected from patients in the city of Wuhan (China), after an outbreak of pneumonia of non-identified etiology on december 2019. Its arrival to Ecuador has highlighted the relevance of this microorganism, and its characteristics. Below, we propose a brief review of the literature in relation of this new pathogen and its disease, as well as key points for its control at health facilities.

Keywords: *Communicable diseases; coronavirus; SARS Virus; COVID-19;*

Abstrato

COVID-19 é o acrónimo para doença coronavírus 2019, que é causada pela SRA-CoV-2, que foi isolada e genotipada a partir de amostras respiratórias recolhidas de doentes na cidade de Wuhan (China), após um surto de pneumonia de etiologia não identificada em dezembro de 2019. A sua chegada ao Equador destacou a relevância deste microorganismo, e as suas características. A seguir, propomos uma breve revisão da literatura em relação a este novo patógeno e sua doença, bem como pontos-chave para seu controle nas unidades de saúde.

Palavras-chave: *Doenças Transmissíveis; coronavirus; vírus SARS; COVID-19*;

Introducción

Se estima que, entre fines de noviembre y principios de diciembre de 2019, en la República Popular China, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, aconteció un evento epidemiológico de interés, al aparecer una serie de reportes de neumonía de origen desconocido entre la población. Inicialmente denominado como virus de Wuhan, luego fue renombrado como 2019-nCoV (2019 novel coronavirus), se determinó que era un agente de la familia de los coronavirus, relacionado estrechamente con el SARS-CoV, agente causal del Síndrome Respiratorio Agudo Grave del 2003 (SARS por sus siglas en inglés - Severe Acute Respiratory Syndrome).[1, 2]

El gobierno de la República Popular China, por medio del Centro Chino de Control de Enfermedades, reportó el brote a la OMS el 3 de enero de 2020. A partir del 30 enero de 2020, el Director general de la OMS declaró el brote por una nueva cepa de coronavirus como emergencia de salud pública de importancia internacional (siendo la quinta vez desde 2005), con la finalidad de que los distintos sistemas de salud se preparasen para tomar medidas preventivas y de contingencia, ante la posible diseminación global de la enfermedad. El 11 de marzo de 2020, la OMS, a través del Director general, declaró el COVID-19 (coronavirus disease 2019) como pandemia.[3, 4, 5]



Figura 1. Mapa de distribución de casos de COVID-19.
Fuente: Organización Mundial de la Salud; disponible en: https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beeeee1b9125cd

La pandemia, al 19 de marzo de 2020, reportaba 242.191 casos confirmados, 84.962 recuperados y 9.843 muertes en todo el mundo.[6] El Ecuador se mantiene en una cuarentena generalizada. Al 22 de abril reporta 10.850 casos confirmados, 1.262 recuperados y 537 muertes confirmadas por COVID-19.[7]

Discusión

Aspectos virológicos

Con respecto a la microbiología, la familia Coronaviridae son virus ARN monocatenarios con envoltura (con dos glicoproteínas virales, S [ricamente glicosilada] y M [proteína matricial transmembrana localizada en el interior de la envoltura]).[8]

Los coronavirus, incluidos el OC43, NL63, hCoV-229E y HKU1, que afectan muy comúnmente a los seres humanos, ocasionan en general infecciones respiratorias leves. Agentes virales como el coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y el coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), usualmente aparecen como agentes infecciosos zoonóticos en seres

humanos, por medio de una serie de mutaciones hasta alcanzar al ser humano, que es lo que se presumía, había originado la infección por 2019-nCoV.[9]

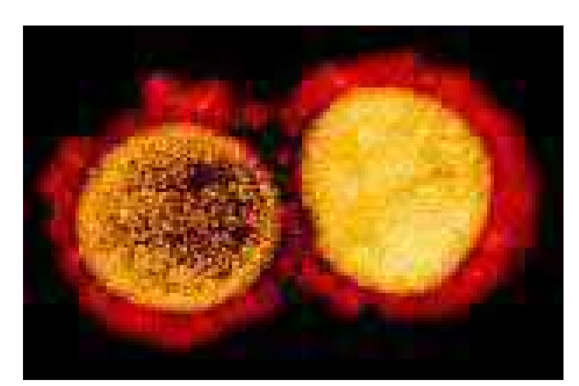


Figura 2. Novel coronavirus SARS-CoV-2
Micrografía electrónica de transmisión de partículas del virus SARS-CoV-2, aislado de un paciente. Imagen capturada y mejorada en color en el Centro de Investigación Integrada (IRF) del NIAID en Fort Detrick, Maryland. Crédito: NIAID. Disponible en: https://www.flickr.com/photos/niaid/49645402917/.

En 2002 se reportaron casos de Síndrome Respiratorio Agudo Severo en la provincia china de Guangdong, el cual se diseminó por un médico que trató a estos pacientes durante su estancia en un hotel de Hong Kong el 21 de febrero de 2003, quien enfermó y murió al día siguiente. Durante su estancia en el hotel pudo transmitir el virus a otros 10 residentes de Singapur, Vietnam, Canadá y Estados Unidos. Este pequeño grupo, a su vez, fue el que permitió la diseminación de la infección a otras 8.000 personas, en 29 países. Diez años posteriores, en la península arábiga se reportaron casos de neumonía severa, con un 50 % de decesos entre los infectados[10]. En ambos casos, los agentes etiológicos pertenecieron a la familia Coronaviridae, el primero fue denominado SARS-CoV y el segundo, MERS-CoV.[10]

Zhu y colaboradores[11] pudieron efectuar el aislamiento a partir de muestras de lavado bronquio-alveolar de 7 pacientes de Beijing, de las cuales posteriormente se extrajeron los ácidos nucleicos, mediante medios de cultivo celular, efectuando una secuenciación imparcial de alto rendimiento (en busca de virus y bacterias, pues se desconocía la etiología), y ensayo de PCR de transcripción inversa en Tiempo Real (RT-PCR) para detección de ARN viral, con el *"objetivo de obtener una región RdRp consenso de pan β-CoV"*. El ARN

extraído se usó como plantilla para clonar y secuenciar el genoma, obteniendo 20.000 lecturas virales de muestras individuales y mostrando más del 85 % de identidad con un CoV similar a un SARS de murciélago (bat-SL-CoVZC45, MG772933.1).[11]

Para caracterizar aún más el virus procedieron a obtener secuencias de novo del genoma 2019-nCoV, a partir de muestras clínicas y aislamiento de virus de células epiteliales respiratorias, obteniendo dos secuencias de coronavirus casi completas (BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-04/2020, BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-05/2020 | EPI_ISL_402121) y una secuencia completa (BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-01/2020 | EPI_ISL_402119)[11], las cuales poseían un 89 % de identidad de secuencia de nucleótidos con CoV (bat-SL-CoVZC45, MG772933.1), por lo que fueron agrupados dentro del subgénero sarbecovirus, el cual tiene la típica organización de un betacoronavirus. En conclusión, los virus aislados eran distintos al MERS-CoV y al SARS-CoV, los tres coronavirus [2019-nCoV Wuhan, junto a 2 cepas similares al SARS derivadas de murciélagos (ZC45 y ZXC21)] forman un clado distinto y, por tanto, se determinó que constituían un nuevo agente viral (2019-nCoV).[11]

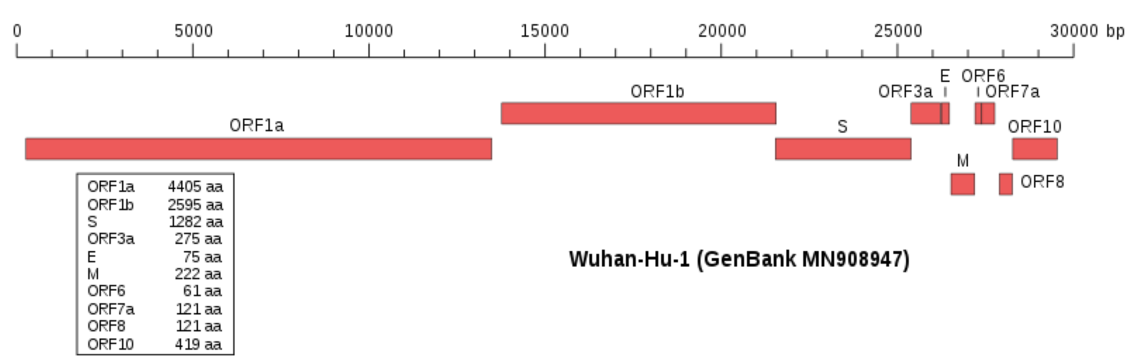


Figura 3. Organización del genoma del SARS-CoV-2 (aislamiento Wuhan-Hu-1, GenBank Acc MN908947).
Furfur. Wikimedia Commons, the free media repository. Crédito: Furfur. Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SARS-CoV-2_genome.svg. Licencia CC-ASA-4.0 internacional.

Yang y colaboradores[12] propusieron que el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina podría ser clave en la infección por 2019-nCoV, para que el virus acceda a la circulación sistémica e infecte a otros órganos con este tipo de receptores, de forma similar al SARS-CoV de 2002-2003.[12]

Zhou y colaboradores[13] aislaron con éxito el virus (llamado 2019-nCoV BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019) de las células Vero E6 y Huh7 en ensayos de neutralización en suero en células Vero E6, utilizando los cinco sueros de pacientes que fueron positivos para IgG. Los investigadores refieren que todas las muestras fueron capaces de neutralizar 100 DICT50 (dosis infecciosa de cultivo de tejido al 50 %), así como neutralización cruzada con suero de caballo anti-SARS-CoV a diluciones de 1:40.[13]

Kim y colaboradores[14], en Corea, aislaron a partir de muestras nasofaríngeas y orofaríngeas mediante amplificación del ARN del medio cultivo celular del virus replicado y el análisis de la secuencia NGS con un gen comparado a 57 coronavirus humanos (incluido el de Wuhan), un beta coronavirus denominado BetaCoV/Korea/KCDC03/2020, el cual se ha demostrado que tiene una homología superior al 99.5 % con el SARS-CoV-2.[13] Diversos autores[12-14] han determinado que el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 poseen una interacción con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. Zhang y cols.[15] mencionan al Pangolin-CoV como el ancestro común del 2019-nCoV (similitud con el genoma de 91.02 %) en lugar del Bat-CoV RaTG13 (similitud con el genoma del 90.55 %), además de que la proteína S1 de Pangolin-CoV está relacionada con mayor proximidad a 2019-nCoV que RaTG13.[15]

Así, con la evidencia recopilada en base a la taxonomía el grupo de estudio de coronavirus (CSG por sus siglas en ingles), lo reconoció formalmente como cepa hermana del SARS-CoV, y lo designó como coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2).[16]

Tomando como base la investigación microbiológica efectuada se determinó que las muestras de fluidos o tejidos de las vías respiratorias son la principal fuente para determinar el agente infeccioso por medio de detección por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).[10-15]

Manifestaciones clínicas

Los criterios de identificación de casos sospechosos han ido cambiando a lo largo de la evolución. La dinámica epidemiológica en el Ecuador puede ir desde 4 días hasta 14 días (rango intercuartílico de 2-7 días).[17-19] Dentro de los principales criterios están el haber retornado de países con brote activo 14 días previos al inicio de los síntomas, ser trabajador de salud de las unidades y entornos que atienden a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de etiología desconocida, o tener antecedentes de contacto con casos positivos de COVID-19.[17-19]

En cuanto a los síntomas en estadios tempranos, el más común es la fiebre (99 %; 88 % en los pacientes hospitalizados), seguido de fatiga (70 %), tos seca (59 %), anorexia (40 %), mialgias (35 %), disnea (31 %), expectoración (27 %) y diarrea (4 %).[9, 19-23]

En estadios avanzados, o como complicaciones de la evolución, se ha descrito la neumonía (siendo esta la complicación más frecuente) y bronquitis. También se han reportado sombras irregulares y radiopacidad en vidrio esmerilado en imágenes de tomografías de tórax, en pacientes con COVID-19.[9, 19-23]

La aparición de disnea se ha reportado posterior a los 8 días, así como el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), siendo frecuente en pacientes con enfermedad grave, arritmias, falla cardiaca aguda y choque.[9, 19-23]

El mecanismo de transmisión es por gotículas (mayores a 5 micras) en una distancia de 1 a 2.5 metros, posterior a un contacto prolongado con personas con síntomas o superficies contaminadas, de ahí que sea más contagioso en fase sintomática.[19, 22-23]

La media de edad afectada entre los 30-50 años; el 81 % tendrá cuadros leves, la rinorrea no es habitual.[19, 22-23]

El 14 a 15 % presentarán neumonía o tendrán cuadros graves con necesidad de internación hospitalaria, y el 5 % presentará casos severos con necesidad de internación en unidad de terapia intensiva.[19, 22-23]

La letalidad oscila entre el 2 al 3 %. Esta puede incrementarse al 14 % en mayores de 80 años y la mortalidad es cercana al 50 % en los casos severos.[22-23] Los factores de riesgo son edad avanzada, patología respiratoria de base, comorbilidades e inmunodepresión.[19, 22-23]

Diagnóstico

Se ha observado linfopenia en el 83 % de casos, la trombocitopenia en 36 % y se puede acompañar de elevación de PCR (proteína C reactiva), transaminasas, dímero D[19-22]; sin embargo, para el diagnóstico del agente infeccioso el estándar de oro es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT), a partir de muestras respiratorias.[10-16]

En caso de no contar con esta metodología se puede usar la TAC de tórax, ya que se han reportado alteraciones en el 86 % de casos[19-22], siendo el signo de vidrio esmerilado el

más predominante. Puede presentarse en un solo lóbulo o ser multilobar, mono o bilateral en radiografía de tórax debe llamar la atención infiltrado bilateral o lobar parcheado.[19-22]

Recomendaciones terapéuticas

No existe tratamiento antiviral específico y los tratamientos están condicionados. Por este motivo, en muchos países se han implementado indicaciones terapéuticas con base en ensayos clínicos que actualmente están en marcha.

Dentro del manejo clínico del adulto no se recomienda el uso de corticoides sistémicos de forma general, con base en estudios previos en pacientes con MERS, SARS e incluso influenza, a partir de los cuales fue demostrado el no beneficio e, incluso, produjo retraso del aclaramiento viral.[24]

En casos de choque séptico deberá administrarse vasopresores (PAM =/< a 65 mm/Hg), solo de prolongarse más de 24 horas y, de considerar una insuficiencia suprarrenal asociada, debe considerarse el uso de hidrocortisona.[24]

Se recomienda también ecocardiografía en la fase inicial y en el seguimiento de la resucitación. [24]

La dobutamina está aconsejada en caso de persistencia de choque o si se comprueba una disfunción miocárdica.[24]

Los antibióticos no están recomendados de inicio, pero pueden ser adicionados acorde a la clínica, analítica o los resultados microbiológicos, especialmente cuando no se pueda descartar otra etología o sobreinfección bacteriana.[24]

Uno de los medicamentos propuestos es lopinavir (inhibidor de la proteasa, utilizado en el tratamiento del VIH) potenciado con ritonavir, ya que se ha mencionado que posee actividad contra la proteasa 3CL, con una modesta actividad contra el SARS-CoV-2 20

basado en su actividad antiviral contra MERS-CoV in vitro.[25]

Cao y cols.[26] realizaron un ensayo abierto, aleatorizado, controlado, el cual incluyó pacientes adultos hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 confirmada. Un grupo fue asignado para recibir esquema con lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg (LPV/r) (n 99) frente a un grupo de atención estándar (AE). La investigación no evidenció una diferencia en el tiempo de mejoría clínica entre el grupo LPV/r y el AE (promedio de 16 días en ambos grupos). Evidenciaron una estancia más corta en la unidad de terapia intensiva en el grupo LPV/r en comparación con AE (promedio de 6 días frente a 11 días respectivamente), y desde la aleatorización al alta (promedio de 12 frente a 14 días). La mortalidad fue numéricamente menor en el grupo LPV/r (19.2 %) que en el AE (25.0 %). La mejoría clínica fue mayor en el grupo LPV/r que en AE (45.5 % frente a 30.0 %). Concluyeron que LPV/r no aceleró la mejoría clínica de forma significativa, pero sí redujo la mortalidad y disminuyó la detección de ARN viral en el paciente con COVID-19 grave.[26]

En España se están llevando a cabo, previo consentimiento informado de pacientes o familiares, estudios de terapéutica con lopinavir/r + IFN-β1b s.c, así como lopinavir/r + IFN -α2b nebulizado en habitación con presión negativa, para el manejo del COVID-19 grave.[29] Hay estudios con remdesivir en Estados Unidos, Corea del Sur y China que han demostrado eficacia en modelos animales para SARS-CoV y MERS-CoV.[16, 27, 28] La cloroquina (CQ) e hidroxicloroquina (HCQ) han sido mencionadas como eficientes en la infección por SARS-CoV-2.[29]

El uso de hidroxicloroquina en la infección por SARS-COV-2 ha sido mencionado con dosis máxima en

adultos de hasta 1.200 mg/día [CQ dosis máxima 500 mg]. [29] Se ha expresado que *"ejerce un efecto antiviral durante las condiciones previas y posteriores a la infección al interferir con la glucosilación de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (el receptor celular del SARS-CoV) y bloquear la fusión del virus con la célula huésped"*.[29] Esta alteración de la glucosilación terminal ACE2 puede reducir la eficiencia de unión entre ACE2 en las células huésped y la proteína de pico de SARS-CoV.[29]

Gautret y col.[30] realizaron un ensayo en pacientes de Marsella, los cuales recibieron sulfato de hidroxicloroquina 200 mg 3 veces al día por 10 días, mientras que aquellos que no recibieron la hidroxicloroquina sirvieron como grupo control. El porcentaje de pacientes con resultados negativos de PCR-RT en muestras nasofaríngeas difirió de 3-4-5 y 6 días posterior a la inclusión; al 6to día posterior a la inclusión, el 70 % de los pacientes con hidroxicloroquina fueron virológicamente curados, en comparación con el 12.5 % del grupo control.[30]

El tocilizumab ha sido mencionado como alternativa terapéutica en el manejo de COVID-19, según datos experimentales. Con base en las citoquinas proinflamatorias liberadas en la patogénesis del SARS, las cuales incluyen la Interleucina (IL)-6, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la IL-12, así como en el MERS en el cual se detectaron valores elevados de IL-6, IL-1β e IL-8.[19] De forma similar, en pacientes de terapia intensiva con COVID-19 se han encontrado valores elevados de IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína inductora de interferón-γ (IP10), proteína quimioatractora de monocitos (MCP1), proteína inflamatoria de

macrófagos 1 alpha (MIP1A), y TNF- α. Basándose en esta información, Xu y col.[31] efectuaron un estudio en 21 pacientes que cumplían las condiciones para recibir tratamiento con tocilizumab. Los pacientes recibieron un esquema de cuidado estándar con lopinavir, metilprednisolona, otros medicamentos para alivio sintomático y oxigenoterapia, y se adicionó tocilizumab 400 mg por vía endovenosa. Pudieron evidenciar que la temperatura corporal volvió a límites normales en todos los pacientes en el día 1 de tocilizumab y se mantuvieron estables posteriormente. Se acompañó de alivio sintomático sincrónico en días posteriores. Los pacientes aumentaron de forma considerable la saturación periférica de oxígeno, 75 % de los pacientes requirieron menor cantidad de oxígeno suplementario. Un paciente fue retirado de ventilación mecánica en el día 1. Otro paciente crítico fue retirado de ventilación y recuperó la conciencia al 5to día; se observó mejoría en los niveles de linfocitos y PCR. El 90.5 % de los pacientes fueron dados de alta (incluyendo dos pacientes críticos), el resto permaneció en hospitalización, pero sin alzas térmicas y con notable mejoría en los síntomas, concluyendo que el alivio de los síntomas, así como la disminución del deterioro de pacientes con COVID-19 severa fue evidente en el grupo que recibió tocilizumab.[19, 31-34]

Dentro del manejo hospitalario no existe evidencia comprobada contra el uso de antinflamatorios no esteroidales (AINEs) en estos pacientes, pero siempre se preferirá el uso de paracetamol.[22]

No se recomienda el uso de antibióticos de forma generalizada en estos casos, pero, de ser necesario, se recomienda la ceftriaxona o doxiciclina en lugar de quinolonas o macrólidos, ya que estos últimos y algunos agentes farmacológicos utilizados en el

tratamiento antivírico pueden prolongar la onda QT.[22]

La azitromicina ha sido mencionada por mostrar actividad in vitro contra los virus del zika y el ébola[30], así como en la prevención de infecciones severas del tracto respiratorio; sin embargo, debe considerarse su uso con cuidado ante el riesgo de prolongación del QT. Se recomienda su uso combinado con hidroxicloroquina, ya que potencia el efecto de esta.[30]

La fluidoterapia debe usarse solo en pacientes con choque, se debe evitar el uso de corticoides sistémicos (con salvedad del asma como comorbilidad de base).[24] Se ha mencionado la pronación como un posible factor para mejorar el pronóstico, al no empeorar desde el punto de vista respiratorio.[24]

El favipiravir (FPV) es un medicamento antiviral que fue sometido a un estudio de control abierto como tratamiento experimental para el COVID-19, versus lopinavir/ritonavir (LPV/r) días 1-14, 400/100 mg dos veces al día) más IFN-α por inhalación de aerosol (5 millones de U dos veces al día), mientras que el FPV fue administrado el día 1 a dosis de 1600 mg dos veces al día y a partir del día 2-14 a dosis de 600 mg dos veces al día, más interferón (IFN) -α por inhalación de aerosol (5 millones de U dos veces al día); el brazo de FPV mostró mejoría significativa en imágenes de tórax (91.43 %) en comparación con el grupo control. La regresión Cox multivariable demostró un aclaramiento viral más rápido con FPV.[34]

También se efectuó un ensayo multicéntrico, abierto y aleatorizado[35] en que se comparó la AE + FPV vs arbidol, entre el 20 de febrero al 12 de marzo, en pacientes con enfermedad no complicada; se pudo observar una tasa de recuperación clínica del 71.43 % con FPV y 55.86 % con arbidol; también se evidenció una reducción en el alivio de

la tos y tiempo de reducción de la fiebre, tanto entre pacientes sin comorbilidades como en pacientes con hipertensión o diabetes que recibieron FPV.[35] Dentro de los efectos adversos se observaron reacciones de síntomas psiquiátricos, síntomas gastrointestinales y elevación del ácido úrico en 2.5 % de casos, por lo cual Chen y colaboradores (2020) lo proponen como una alternativa terapéutica, con base en la mejoría observada a los 7 días de tratamiento en pacientes no complicados.[36]

Prevención y control de infecciones

La higiene de manos es el principal método para evitar la transmisión del virus, tanto en la comunidad como en el ambiente hospitalario, así como el uso de mascarilla quirúrgica (con base en el método de transmisión), mientras que los respiradores FPP2 y FPP3 están recomendados en caso de efectuar procedimientos generadores de aerosoles.[19]

Dentro de los puntos claves recomendados para la prevención en el medio hospitalario están el limitar las formas en que el virus pueda ingresar a la instalación e infectar a otros (especialmente cancelando procedimientos electivos, habilitando uso de telemedicina, limitando puntos de entrada y salida de las instalaciones sanitarias).[36]

Se deben instaurar precauciones de aislamiento a sintomáticos lo antes posible en un área ventilada y realizar triaje separado (de preferencia colocando a los pacientes con sospecha de COVID-19 en habitaciones con puerta cerrada y baño privado).[36]

Debe protegerse al personal sanitario enfatizando la higiene de manos, instalando barreras para limitar el contacto con los pacientes de triaje, priorizando el uso de respiradores filtrantes de partículas y habitaciones de aislamiento para patógenos aéreos.[36]

Para aquellos pacientes que requieran procedimientos que generen aerosoles (dado que la vía de diseminación más común es la aérea, sin descartar el contacto de manos con superficies colonizadas o por la generación de aerosoles). [36]

El personal sanitario en contacto con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 deberá usar equipo de protección personal (EPP) para contacto, gotitas y transmisión de patógenos en el aire: respirador FFP2 o FFP3 probado para ajuste (N95), protección ocular (es decir, monogafas o careta), bata manga larga y guantes resistentes al agua.[38]

Para optimizar el uso de EPPs, especialmente en caso de escasez, es aceptable que el personal use el mismo respirador mientras atiende a varios pacientes con el mismo diagnóstico (sin retirarse el respirador, si el respirador no está dañado, sucio o contaminado)[39], ya que esto moderará el consumo del EPP. El tiempo máximo que se puede usar un respirador es de 4 horas, siempre que no se lo quite entre pacientes o esté contraindicado por el fabricante.[39]

En caso de escasez de desinfectantes hospitalarios, la descontaminación se puede realizar con hipoclorito de sodio al 0.1 % (dilución 1:50 si se usa lejía doméstica a una concentración inicial del 5 %) después de limpiar con un detergente neutro[38], aunque no hay datos disponibles para la efectividad de este enfoque contra el SARS-CoV-2; las superficies que puedan ser dañadas por hipoclorito de sodio se pueden limpiar con un detergente neutro, seguido de etanol al 70 %. [39-40.]

Van Doremalen y col.[41] analizaron la estabilidad del SARS-CoV-2 en aerosol y superficie, describiendo que en aerosoles el virus permaneció viable por 3 horas (media de 1.1 a 1.2 horas), en el cobre la viabilidad fue similar; la viabilidad más prolongada fue en

plástico (6.8 horas) y acero inoxidable (5.6 horas); así proponen que la transmisión de SARS-CoV-2 por aerosoles y fómites es plausible, ya que puede permanecer viable durante horas en aerosoles y hasta días en superficies.[41]

El uso de mascarillas y respiradores se basa en la experiencia previa de la pandemia por H1N1, de ahí se deprende la recomendación de que las mascarillas quirúrgicas y los respiradores N95 certificados por el instituto NIOSH (que tienen una capacidad de filtrado de partículas del 95 %) y las FFP2 (las cuales poseen una capacidad de filtrado del 92 %) o las FFP3 (con capacidad de filtrado del 99 %).[41-42]

El uso extendido de los respiradores N95 ha sido comentado muy fuertemente en pacientes con tuberculosis pulmonar, especialmente por el mecanismo de transmisión por aerosoles, los ha recomendado como una opción para la optimización de EPPs, en casos de brotes epidémicos.[42, 43]

No deben ser conservados en bolsillos, bolsas de plástico o áreas confinadas. Se recomienda un uso continuo de máximo 8 horas, o no más de 5 usos.[42] Sin embargo, se los debe desechar después del uso durante los procedimientos de generación de aerosoles, o si están contaminados con sangre, secreciones respiratorias u otros fluidos corporales.[37, 38] Actualmente no es posible especificar una duración segura más larga del uso del respirador desechable N-95, pero con base en la experiencia en entornos industriales se ha indicado 8 horas de uso continuo o intermitente como una duración segura.[37-40] Su uso prolongado o reutilización por un mismo usuario se recomienda en escenarios como el de la pandemia de influenza H1N1, mientras conserve su forma sin alteraciones y su fijación en el rostro sea adecuada,

consultando siempre a expertos en prevención y control de infecciones.[32]

Los respiradores para uso en el ambiente sanitario deben cumplir siempre con la certificación NIOSH (http://www.cdc.gov/niosh/npptl/respirators/disp_part/particlist.html)[45], se pueden utilizar a parte de las series N, los respiradores R (resistencia relativa a partículas de aceite) y P (fuertemente resistentes a partículas de aceite) 95, 99 y 100.[46] El uso de los respiradores con válvula se recomienda en los mismos pacientes que se utilizaría una mascarilla quirúrgica (exceptuando procedimientos quirúrgicos, o para prevenir que partículas o agentes infecciosos se diseminen del personal sanitario al paciente).[45, 46]

Se debe crear un proceso estandarizado que implique un triaje, aislamiento y desplazamiento rápidos de pacientes con sospecha de COVID-19, para minimizar el riesgo de transmisión y exposición del personal sanitario y otros pacientes.[44, 46] Las recomendaciones actuales incluyen una sola habitación, sala de presión negativa con al menos 6 cambios de aire por hora.[18, 44-46]

La mejor estrategia es la prevención, evitar tocarse el rostro con las manos, especialmente la zona T (ojos, nariz y boca), lavado de manos frecuente, más si es personal de salud, evitar viajes a áreas con brotes o distribución comunitaria, y en personal sanitario el uso correcto de los EPP.[46]

Se deben implementar estrategias para optimizar el suministro de respiradores N95, como el uso extendido o su reúso hasta 5 veces.[46, 47]

¿Overoles o trajes NBQ?

No se ha encontrado evidencia científica que recomiende el uso de los overoles que se utilizan en la atención de casos de ébola. Para efectuar la atención de pacientes con COVID-19[46-49] lo que la OPS/OMS recomienda es el uso de bata

manga larga desechable para protección de la vestimenta del personal de salud.

En cualquier caso, el uso de EPP, por parte del personal sanitario, requiere de una evaluación del riesgo de transmisión, como se ha expresado previamente.

Conclusiones

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus (agente viral zoonótico) cuyo origen no está claramente dilucidado, y se ha asociado a una mutación a partir de coronavirus prevenientes de murciélagos o de pangolines, que se transmitieron a seres humanos; su vía de diseminación entre humanos es por gotículas o aerosoles (en instalaciones sanitarias), así como por contacto de mucosas con partículas en superficies a través de las manos.

Los síntomas son variados, siendo la fiebre y la fatiga los más comunes, puede asociarse con mialgia y disnea (lo cual puede ayudarnos a descartar enfermedades como dengue, zika o chikunguya), deposiciones diarreicas y otros síntomas gastrointestinales. Debe considerarse que la neumonía es la más frecuente complicación y que las formas graves tienden a acompañarse de SDRA.

No existe aún un esquema terapéutico de elección para este virus y muchos de los mencionados, de los cuales se han mencionado buenos resultados preliminares, se encuentran aún en fase experimental, por lo cual se debe manejar con precaución su uso.

Es de resaltar la higiene de manos y la utilización adecuada de equipos de protección personal. Este uso debe siempre depender del mecanismo de transmisión, para de esta manera optimizar el uso de los mismos, no elevar los gastos derivados de la atención sanitaria y mantener un suministro adecuado para los trabajadores sanitarios, especialmente en países con economía media o baja. Las autoridades gubernamentales deben establecer flujos

y protocolos que permitan establecer el inicio de esquemas terapéuticos basados en evidencia.

Referencias

1. Yoo J. The Fight against the 2019-nCoV Outbreak: an Arduous March Has Just Begun. Journal of Korean Medical Science [Internet]. 2020 [cited 1 March 2020];35(4). Available from: https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e56.

2. Centers for Disease Control and Prevention. SRAS | Información básica sobre el SRAS | CDC [Internet]. Cdc.gov. 2020 [cited 1 January 2020]. Available from: https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html.

3. World Health Organization. 2019-nCoV outbreak is an emergency of international concern [Internet]. Euro.who.int. 2020 [cited 1 February 2020]. Available from: http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/international-health-regulations/news/news/2020/2/2019-ncov-outbreak-is-an-emergency-of-international-concern.

4. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA [Internet]. 2020 [cited 19 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648.

5. World Health Organization. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020

6. Johns Hopkins University (JHU). Operations Dashboard for ArcGIS [Internet]. Gisanddata.maps.arcgis.com. 2020 [cited 19 March 2020]. Available from: https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6.

7. Gobierno de la República del Ecuador. Coronavirus Ecuador - Información verificada de la llegada del COVID-19 al país [Internet]. Coronavirus Ecuador. 2020 [cited 19 March 2020]. Available from: https://coronavirusecuador.com.

8. Caroll K, Hobden J, Miller S, Morse S, Mietzner T, Detrick B et al. Capítulo 41: Coronavirus. Microbiología Médica [Internet]. 27th ed. McGraw-Hill; 2016 [cited 22 March 2020]. Available from: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1507&sectionid=102896371.

9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 [cited 19 March 2020];395(10223):497-506. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

10. Flint J, Racaniello V, Rall G, Shalka A, Enquist L. 11 Emergence. Principles of Virology Volume II. 4th ed. Washington, DC: ASM PRESS; 2015. p. 352-353.

11. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020];382(8):727-733. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017.

12. Yang M, Zhao J, Zhang Z. More Than Pneumonia, The Potential Occurrence of Multiple Organ Failure in 2019 Novel Coronavirus Infection. SSRN Electronic Journal [Internet]. 2020 [cited 19 March 2020]. Available from: https://.doi.org/10.2139/ssrn.3532272.

13. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020];579(7798):270-273. Available from: https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.

14. Kim J, Chung Y, Jo H, Lee N, Kim M, Woo S et al. Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea with COVID-19. Osong Public Health and Research Perspectives [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020];11(1):3-7. Available from: https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.1.02.

15. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of 2019-nCoV Associated with Outbreak of COVID-19. SSRN Electronic Journal [Internet]. 2020 [cited 19 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.2139/ssrn.3542586.

16. Gorbalenya A, Baker S, Baric R, de Groot R, Drosten C, Gulyaeva A et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862.

17. Ministerio de Salud Pública. Lineamientos operativos de respuesta frente a coronavirus COVID-19 - 18 de marzo 2020. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2020 p. 1-3.

18. Dirección General del Seguro General de Salud Individual y Familiar. IT-DSGSIF-CNVESS-2020-33 Directrices frente a la alerta internacional del nuevo coronavirus 4 de marzo de 2020. 2-18: IESS; 2020 p. 1-8.

19. Pintos I. Resumen del coronavirus para el MIR [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020]. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=LUHbmiFo37k

20. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020];323(11):1061. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585

21. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19#H3504376427

22. Pintos I. Especial coronavirus (COVID-19): Tratamiento y manejo hospitalario [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020]. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=J9lX12PCius

23. Fernández M, Quirós V. COVID19 visto por Mario Fernández (Infecciosas de CTO) y Víctor Quirós (epidemiología) [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020]. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=o180VCqgzNQ

24. Ministerio de Sanidad. Manejo clínico del COVID-19: tratamiento médico [Internet]. 1st ed. España: Ministerio de Sanidad; 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_tto_COVID-19.pdf

25. Sheahan T, Sims A, Leist S, Schäfer A, Won J, Brown A et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nature Communications [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020];11(1). Available from: https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6

26. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282

27. Cennimo D. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment & Management: Investigational Drugs and Biologics [Internet]. Medscape. 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/2500114-treatment

28. Sheahan T, Sims A, Leist S, Schäfer A, Won J, Brown A et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nature Communications [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020];11(1). Available from: https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6

29. Zhou D, Dai S, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1093/jac/dkaa114

30. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020]:105949. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

31. Lau S, Lau C, Chan K, Li C, Chen H, Jin D et al. Delayed induction of proinflammatory cytokines and suppression of innate antiviral response by the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: implications for pathogenesis and treatment. Journal of General Virology [Internet]. 2013;94(12):2679-2690. Available from: https://doi.org/10.1099/vir.0.055533-0

32. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet [Internet]. 2020;395(10223):507-513. Available from: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7

33. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020;395(10223):497-506. Available from: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5

34. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B et al. Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab [Internet]. chinaXiv:202003.00026v1. 2020 [cited 22 March 2020]. Available from: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2020/03/TCZ-and-COVID-19.pdf .

35. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering [Internet]. 2020 [cited 22 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007.

36. Chen C, Huang J, Cheng Z, Wu J, Chen S, Zhang Y et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. [Internet]. 2020 [cited 22 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432b.

37. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings [Internet]. CDC. 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html .

38. European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings - March 2020 [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-covid-19-healthcare-settings .

39. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) 2020 [updated 27 February 2020; cited 2020 8 March]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf.

40. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Interim guidance for environmental cleaning in non-healthcare facilities exposed to SARS-CoV-2 2020 [cited 2020 March]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/coronavirus-SARS-CoV-2-guidanceenvironmental-cleaning-non-healthcare-facilities.pdf.

41. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 [cited 20 March 2020]. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973.

42. Wang Q, Yu C. Letter to editor: Role of masks/respirator protection against 2019-novel coronavirus (COVID-19). Infection Control & Hospital Epidemiology. [Online] Cambridge University Press; 1–7. Available from: https://doi.org/10.1017/ice.2020.83.

43. Castañeda-Narváez J, Hernández-Orozco H. Mascarilla N95: una medida útil en la prevención de la tuberculosis pulmonar. Acta Pediátrica de México [Internet]. 2017 [cited 29 December 2019];38(2):128. Available from: https://doi.org/10.18233/APM38No2pp128-1331365.

44. Bearman G, Pryor R, Albert H, Brath L, Britton A, Cooper K et al. Novel coronavirus and hospital infection prevention: Preparing for the impromptu speech. Infection Control & Hospital Epidemiology [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020];:1-2. Available from: https://doi.org/10.1017/ice.2020.55.

45. Centers for Disease Control and Prevention. Questions and Answers Regarding Respiratory Protection For Preventing 2009 H1N1 Influenza Among Healthcare Personnel [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Available from: https://www.cdc.gov/h1n1flu/guidelines_infection_control_qa.html.

46. Occupational Safety and Health Administration. (2007). Pandemic influenza preparedness and response guidance for healthcare workers and healthcare employers. Retrieved March 14, 2008 from: http://www.osha.gov/Publications/OSHA_pandemic_health.pdf.

47. OSMOSIS. COVID-19 (Coronavirus Disease 19) [Internet]. 2020 [cited 21 March 2020]. Available from: https://www.osmosis.org/learn/COVID-19_(Coronavirus_Disease_19).

48. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de infecciones durante la atención sanitaria de casos en los que se sospecha una infección por el nuevo coronavirus (nCoV). Orientaciones provisionales. OMS; 2020 p. 1-6.

49. Toledo J. Prevención y control de infecciones y nuevo coronavirus (COVID-19): precauciones estándares y uso de equipos de protección personal. Presentation presented at; 2020; Internet.

Colaboradores: Stanley Guillermo Farfán Cano y Harold Reynaldo Farfán Cano.

Agradecimientos: A la memoria de mi padre Stanley Guillermo Farfán Calero, quien pereció a causa del COVID-19, y para la mayor gloria de Dios.